1918

Beitrag zur Kenntnis
der
Vergiftung mit nitrosen Gasen.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
FEB
2
1924

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen
vorgelegt von

Otto Ulsamer
aus Bergrheinfeld.

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 1918.

Erlangen 1918.
Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob in Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Jamin.
Dekan: Herr Professor Dr. Specht.

Dem Andenken
meiner lieben Eltern.

Die Vergiftung mit nitrosen Gasen war schon im Frieden bekannt. Sie kommt am häufigsten vor bei der Verbrennung von Nitrozündstoffen. Nitrozündstoffe standen bei allen Kulturvölkern seit mehreren Jahrzehnten für Friedens- und Kriegszwecke in Anwendung. Bei dem enormen Verbrauch von Nitroexplosivstoffen im derzeitigen Kriege gewann auch die Vergiftung mit nitrosen Gasen besonderes Interesse. Solche Gase entstehen in grosser Menge vor allem bei der unvollkommenen Explosion, bei der sogenannten Deflagration, von Nitrozündstoffen, sei es von Munition in Kartuschen, oder von Granatfüllung oder von eigens zu Sprengzwecken hergerichteten Zündkörpern. In kleineren Mengen können sich die genannten Gase auch bei Vorgängen von vollständiger Zersetzung der Nitrozündstoffe bilden, bei sogenannten Detonationsprozessen z. B. beim Abfeuern von Schüssen, durch nachträgliches Verbrennen unzersetzt mitgerissenen Sprengstoffs oder mitgerissener Gase, bei fehlerhaftem Laden usf.

Wann tritt nun vollständige oder unvollständige Zersetzung bei der Explosion von Zündstoffen ein und welche Faktoren sind dabei bestimmend für die Qualität und die Quantität der entstehenden Gase, in erster Linie der Nitrogase?

Zur Beantwortung dieser Fragen muss ich zunächst auf die allgemeinen Bedingungen zu sprechen kommen, an die explosive Vorgänge geknüpft sind. Die Spreng-

stoffe werden durch Entzündung zur Vergasung, zur Explosion gebracht. Explosionsvorgänge sind stets mit chemischen Umsetzungen verknüpft. Durch die hierbei sich bildende Wärme und andere Ursachen beschleunigt, schreitet die explosive Reaktion lebhaft fort und entwickelt gas- oder dampfförmige Produkte unter wachsendem Druck. Zur Herbeiführung möglichster Arbeitsleistung ist man bemüht, die günstigsten Reaktionsbedingungen zu schaffen, vor allen Dingen „normalen" Ablauf der Reaktion zu garantieren. Dabei fungiert als Hauptfaktor die Initialzündung, d. h. die Anregung, welche ein einer exothermen Umwandlung fähiges System nötig hat, um explosiv zu zerfallen. Theoretisch erscheint hierfür jede Qualität von Energie, mechanische, chemische usf. geeignet. Die tägliche Erfahrung lehrt jedoch, dass auf manche Zündstoffe schon ein leichter Schlag einwirkt, aber nicht entsprechende Wärmezufuhr, während bei anderen, die selbst durch heftige mechanische Impulse kaum merklich beeinflusst werden, schon eine kurze Bestrahlung mit chemisch wirksamem Licht den explosiven Zerfall hervorruft. Art und Intensität eines Initialimpulses stehen also in innigstem Zusammenhang mit der explosiblen Reaktion und zwar hängt von ihnen nicht nur der Beginn, sondern auch der weitere Verlauf derselben in ausserordentlicher Weise ab. Gegenüber dem enormen Einfluss des Initialimpulses muss der Aggregatzustand des Explosivkörpers, der chemische Aufbau, die Zusammensetzung und Bindung einzelner Moleküle, insbesondere der Nitro- und Sauerstoffgruppen gering gewertet werden. Insbesondere auch für die Richtung des explosiblen Zerfalls kann die Art und Heftigkeit des initialen Impulses von entscheidender Bedeutung sein, wie aus dem bekannten Beispiel des

$(NH_4)NO_3$ hervorgeht, das bei plötzlicher intensiver Wärmezufuhr unter hohem Druck den gesamten N-Gehalt in freier Form abgibt, bei ungenügender Initiierung ihn teilweise als an Sauerstoff gebunden, als NO, freimacht, während beim Zerfall unter langsamer Wärmezufuhr der ganze N an Sauerstoff gebunden wird. Wir sehen also, dass der Initialimpuls einen der Hauptmomente für die Qualität und Quantität der entstehenden Gasprodukte darstellt. In engster Korrelation mit dem Initialimpuls steht anderseits die Sensibilität eines Explosivstoffes. Herabminderung der Sensibilität durch Feuchtwerden würde sich als von grösstem Schaden begleitet erweisen, da alsdann auch die stärksten Initialimpulse den explosiven Zerfall nicht mehr hervorzurufen imstande wären. Passenden Sensibilitätsgrad vorausgesetzt und abgesehen von Temperatur, Druck und katalytischen Einflüssen kann gesagt werden, dass mit der Intensität des auslösenden Impulses auch die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Zersetzung in der ganzen Sprengmasse wächst. Es erfolgt bei sehr hoher Schnelligkeit sozusagen fast synchrone Explosion aller Teilchen, die Geschwindigkeit beträgt nach Berthelot Kilometer in der Sekunde, es kommt Detonation zustande. Bei geringerer Fortpflanzungsgeschwindigkeit dagegen geschieht die Übertragung der Zersetzung von Molekül zu Molekül nacheinander, die Geschwindigkeit misst nach Metern, es resultiert „Deflagration". Es kann jedoch eine Zersetzungsart unter der Wirkung eintretender Veränderungen der anderen sich nähern, ja in die andere sich verwandeln. Der Deflagrationsvorgang vermag bei rasch gesteigertem Druck den Charakter der Detonation anzunehmen oder umgekehrt kann bei plötzlichem Nachlassen des Drucks der Detonationsprozess sich in unvollkommener Verbrennung

erschöpfen. Hierfür ist natürlich das Verhältnis des Hohlraumes, in dem die Explosion stattfindet (ausgedrückt in ccm), zu dem Gewicht des Sprengkörpers (ausgedrückt in g), die sogenannte Ladedichte, von grosser Bedeutung. Die Ladedichte jeweilig passend auszuwähren, ist Sache der praktischen Erprobung. Dabei ist wichtig, dass mit der Erhöhung der Ladedichte kondensiertere Moleküle auftreten. Nach Sarrau und Vieille liesse sich bei enorm gesteigerter Ladedichte, etwa entsprechend einem Druck von mehr als 40 000 Atmosphären, beinahe ein Verschwinden der Moleküle CO und H_2 erwarten. Ausser den bisher erwähnten Faktoren beeinflusst die Entwicklung der Gase noch der Sauerstoffgehalt des explosiven Systems in ausserordentlicher Weise. Nach Lewin lassen sich die Sprengstoffe bezüglich der (normalen) Zersetzung bei der Explosion in zwei Gruppen einteilen: Explosivstoffe, die in ihrem Molekül oder in ihrer Komposition genügenden Sauerstoffgehalt aufweisen, um den gesamten Kohlenstoff in Kohlensäure, den gesamten Wasserstoff in Wasser überzuführen, werden als Explosionsprodukte im wesentlichen Kohlensäure, Wasser und Stickstoff bilden. Diese Bedingung ist beispielsweise erfüllt für Nitroglyzerin, wofern sich die Zersetzung nach folgender Gleichung abspielt:

$$4\ C_3H_5(NO_3)_3 = 12\ CO_2 + 10\ H_2O + 6\ N_2 + O_2.$$

Die Menge des möglicherweise entstehenden Kohlenoxyds ist in diesem Falle gering, sodass sie bezüglich ihrer toxikologischen Wirkung kaum in Betracht kommt.

Enthalten die Sprengstoffe weniger Sauerstoff, kann also der gesamte Kohlenstoff nicht zu Kohlensäure oxydiert und der Wasserstoff nicht in Wasser umgesetzt werden, so bildet sich ein von den das chemische Gleichgewicht jeweils bestimmenden Umständen ab-

hängiges Gemenge von Kohlensäure, Wasserstoff, Kohlenoxyd und Wasser. Mit einer solchen Zersetzung ist z. B. bei Pikrinsäure zu rechnen. Nach der Formel $2C_6H_2(NO_2)_3OH = CO_2 + H_2O + 11CO + 2H_2 + 3N_2$ kommen auf 1 Molekül CO_2 nicht weniger als 2 Moleküle H_2. Ein derartiges Mengenverhältnis zwischen Kohlensäure und Wasserstoff hat nur bei Abwesenheit jeder Reaktionsmöglichkeit Bestand. Schon mässige Wärmezufuhr, jedenfalls aber die bei explosiven Vorgängen sich entwickelnde gewaltige Temperaturerhöhung veranlasst weitere Umsetzung unter vermehrter Bildung von CO und H_2O. Der Grad dieser Zersetzung wird im wesentlichen von der Explosionstemperatur und vom Explosionsdruck bestimmt. Soweit über die Entstehungsprodukte bei normalem Ablauf der Reaktion.

Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wenn die Explosion nicht normal verläuft. Wenn es aus irgendwelchem Grunde z. B. durch vorherige Zündung infolge schlechtangebrachter Zündladung, durch nicht richtiges Laden des Sprengstoffes, durch ungenügende Initiierung, durch gestörte Fortpflanzung der Explosion, durch vorausgegangene Zersetzung des Sprengstoffs nicht zur Detonation kommt, verläuft die Explosionsreaktion in anderer Weise.

Es treten Produkte unvollkommener Oxydation auf, Stickoxyde, nitrose Gase, Kohlenoxyd neben geringen Mengen anderer Gase der Fettreihe wie Methan, Azetylen. Hierbei richtet sich die Quantität dieser Gase nach dem Verhältnis des vollkommen verbrennenden und des verpuffenden Sprengstoffs. Die dabei sich abspielenden Vorgänge lassen sich jedoch nicht nach Formeln darstellen, der Ablauf der Reaktion und die Produkte sind zu verschieden und zu viele unter ein-

ander abhängige Faktoren sind dafür massgebend. Die zahlreichen vorliegenden Analysenergebnisse beziehen sich ja auch naturgemäss nicht auf die Zusammensetzung der Gase bei Explosionstemperatur, sondern auf die Zusammensetzung nach erfolgter Abkühlung auf Zimmertemperatur, sodass Rückschlüsse auf schon weiter vorausgegangene Reaktionen erschwert sind.

Das Charakteristikum der entstandenen Gase liegt im Vorhandensein von Stickoxyden und nitrosen Gasen wie NO, NO_2, N_2O_3, N_2O_4, HNO_2 usf., die sich bei Berührung mit dem Luftsauerstoff teilweise nochmals umsetzen und gewöhnlich gelbrote Dämpfe bilden, die zum grössten Teil aus N_2O_3 bestehen. Dieser Vorgang der Deflagration, auch mit „Auskochen" oder „Verpuffen" bezeichnet, spielt sich besonders ab beim Verbrennen von Munition z. B. nach Selbstentzündung, nach Entzündung durch feindlichen Treffer, durch Brand usf.

Als Unterlage für die obigen Ausführungen möchte ich zunächst als Beispiel für die vollkommene Verbrennung die exakten Versuche von Lewin und anderen anführen, die in dieser Beziehung massgebend sind. Lewin entnahm Gase einer Bombe, in der sie nach Detonation der Ladung entstanden waren und konnte feststellen, dass sich in den Gasen von Dynamit nur CO_2, H_2O, N_2 und O_2 befanden. Wenn wir uns die Zusammensetzung des Dynamits aus 75 % Nitroglyzerin und 25 % Kieselgur, einem indifferenten Zusatz, vor Augen führen, wenn wir uns ferner die chemische Formel von Nitroglyzerin, nämlich $C_3H_5(NO_3)_3$, ins Gedächtnis rufen, womit gesagt wird, dass 3 Gruppen (OH) des Glyzerins durch das Radikal NO_3 ersetzt sind, so wird uns das Resultat der obigen Analysen begreiflich erscheinen. Waren hierbei auch nur Produkte vollkommener

Verbrennung nachweisbar, so besteht immerhin doch, wenigstens theoretisch die Möglichkeit, dass trotzdem wenn auch nur minimale Spuren der Ladung durch Mitgerissenwerden der vollkommenen Verbrennung entgehen und durch die Explosionsflamme zur Verpuffung gelangen.

Für die unvollkommene Detonation von Sprengstoffen ist, wie erwähnt, stets die Bildung von Stickoxyd charakteristisch. Nach einer Analyse des Ingenieurkomitees besteht das Gasgemisch bei der Explosion der soviel benützten Schiessbaumwolle (Trinitrozellulose = $C_6H_7O_2(NO_3)_3$ und des rauchlosen weissen Schiesspulvers (Trinitrozellulose-Trinitroglyzerin) aus 30 % CO, 20 % CO_2, 10 % CH_4, 8 % N, 9 % NO und 23 % H_2O Dampf.

Le Hôte konnte bei Analysen von Dynamitgasen in einem Falle 20,16 % Stickstoffdioxyd, in einem anderen Falle Kohlenoxyd und Stickoxyd nachweisen.

Lewin stellte quantitative Untersuchungen über die Entstehung des Stickoxyds unter Benutzung folgender Apparatur an:

Ein starkwandiges, einseitig zugeschmiedetes Eisenrohr wurde an seinem unteren Ende auf Rotglut erhitzt. Die offene Seite des Rohres war durch einen dreifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen, der vor dem Anbrennen durch Kühlung des oberen Teiles des Eisenrohres mittels einer Bleischlange, durch die Wasser floss, geschützt wurde. Durch die grösste der drei Bohrungen konnte man den zu untersuchenden Sprengstoff in das Rohr fallen lassen. Durch die anderen Bohrungen führten Glasröhren, die einen Luftstrom durch das Eisenrohr zu saugen gestatteten. Die abgesaugten Gase passierten eine Waschflasche mit Schwefelsäure, die die Stickoxyde aus den Gasen aufnahm. Auf NO wurde nach dem

Lungeschen Verfahren untersucht. Dabei gelangte man zu dem Ergebnis, dass bei Verbrennung von 0,5 g Dynamit 68 ccm NO analysiert werden konnten. Bei einem anderen Versuch lieferten 0,5 g Pikrinsäure [Trinitrophenol $C_6H_2(NO_2)_3(OH)$] 32 ccm Stickoxyd.

Auch Caillaux und Träuzl sagen, dass die entstehenden Gase Kohlenoxyd und Stickoxyd enthalten, wenn sich Dynamit durch den Zünder vor der Explosion der Patrone entzünde.

Nach Jaksch enthalten die Explosionsgase moderner Sprengmittel bis zu 10% Stickoxyd, bis über 30% Kohlenoxyd und 20—30% Kohlensäure.

Diese Analysen führen uns den gewiss beträchtlichen Prozentsatz von giftigen Gasen bei modernen Explosionsgemischen vor Augen. Eine richtige Vorstellung der Verhältnisse erhält man aber erst dann, wenn man die gewaltigen Ladungen zeitgemässer Waffen bedenkt, die dementsprechend Gasmengen entwickeln, die wohl geeignet sind, am menschlichen Körper Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

Die Wirkung der Gase auf den lebenden Organismus ist natürlich um so intensiver, je konzentriertere Dämpfe einwirken; sie ist also besonders schlimm in abgeschlossenen, schlecht ventilierten Räumen, wo noch dazu ein Teil der Atmungsluft und damit Sauerstoff durch die unter hohem Druck sich momentan entwickelnde Gasblase verdrängt sein kann oder bei grosser Hitze, die an sich schon die Atmung sehr erschwert.

Nach diesen Erörterungen über die Entstehung der nitrosen Gase und die dabei massgebenden Umstände möchte ich auf eine Reihe von Gasvergiftungsfällen zu zu sprechen kommen, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte.

Eine Sprenggranate schwersten Kalibers flog nach Durchschlagen der Schutzwand in einen ca. 70 cbm grossen Raum. Sie krepierte jedoch nicht, nur ein grösserer Klumpen Granatwandung sprang ab. Die Sprengladung hatte sich anscheinend infolge Schadhaftwerdens nicht richtig entzündet. Unter starkem Druck stehender gelbroter Qualm blies in Massen aus dem entstandenen Loch aus der Granate ab, sodass sich fast momentan der Raum mit den Dämpfen füllte. Sämtliche im Raume befindlichen Leute waren tot oder schwer verwundet durch Splitter und Sekundärsplitter. Sie scheiden daher für die Betrachtung aus. Die Erschütterung beim Einschlagen des Geschosses brachte zwei Seitenwände zum Bersten, sodass freie Verbindung nach einem etwa 60 cbm grossen Raum bestand, den ich a nenne und nach einem etwa 120 cbm grossen Raum, den ich mit b bezeichne. Die in a befindlichen Leute wurden durch die Erschütterung zu Boden geschleudert. Soweit sie konnten, verliessen sie rasch den Raum. Drei Mann wurden erst in den nächsten Minuten herausgeschafft. Die Leute trugen keine Gasmasken, da sie

gerade beim Essen waren. Nach ihrer Aussage hatte der Qualm ausgesprochen gelbbraune Färbung und äusserst erstickenden Geruch. Er sei so dicht gewesen, dass man nur meterweit habe sehen können. Alle Leute erholten sich an der frischen Luft rasch bis auf die erwähnten drei Mann. Unter künstlicher Sauerstoffgabe schwand auch bei diesen nach kurzer Zeit die Benommenheit und die Atemnot. Äusserlich zeigten sich keine Erscheinungen ausser starker Injektion der Konjunktiven. Trotz absoluter Bettruhe und zunächst guten Allgemeinbefindens traten bei allen drei Leuten in den nächsten Tagen über der Lunge klein- bis mittelblasige Rasselgeräusche auf bei einem Mann weniger, bei den anderen beiden stärker. Die bronchitischen Erscheinungen hielten sich hier hartnäckig bis in die dritte Woche. Temperatursteigerung kam nicht dazu. Wenn auch die Leute nicht über Herzbeschwerden klagten, so fiel bei den Untersuchungen in dieser Zeit doch stets die hohe Pulszahl (um 90 oder 100) auf. Schliesslich verlor ich dann die Leute durch Verlegung aus den Augen.

Die in b befindlichen Leute trugen beim Einschlagen der Granate sämtlich die Gasmasken. Trotzdem auch dieser Raum sich sofort dicht mit gelbbraunen Dämpfen füllte, erkrankte von den Leuten niemand, es hatte auch keiner subjektiv Beschwerden.

In einem Munitionsaufzug (in einer Ecke) brannte infolge feindlichen Treffers ein Teil der Bereitschaftsmunition ab, doch so, dass ein Teil der Gase durch den Aufzug abziehen konnte. Der etwa 25 cbm grosse Raum füllte sich äusserst schnell mit braunrotem Qualm. Die in demselben befindlichen Leute (7) hatten ihre Schutzmasken abgelegt, da diese bei der schweren Arbeit hinderlich waren. Die Leute atmeten also solange die giftigen Dämpfe mit ein, bis sie entweder den Raum verlassen hatten oder ihre bereitgestellten Gasmasken angelegt hatten. Es dauerte einige Minuten, bis die Leute durch das verhältnismässig enge Einsteigeloch den Raum verlassen konnten bezw. herausgeholt waren. Sie litten unter Atemnot und klagten über Durstgefühl und Kratzen im Halse. Künstliche Sauerstoffzufuhr brachte allen rasch Hilfe. Mehrere wollten ihren Dienst weiter versehen. Objektiv liess sich wieder stärkere Injektion der Gefässe an den Konjunktiven feststellen. Nasen-, Mund- und Rachenschleimhäute erschienen leicht grauweiss, zwei Leute zeigten ausserdem nach einiger Zeit noch Schwellung der Lippen und der Nasenflügel. Die beiden letztgenannten machten sofort den Eindruck der am meisten Mitgenommenen. Am Morgen des nächsten Tages waren beide Leute noch bei Wohlbefinden, es liess sich im Laufe des Tages jedoch schon feinblasiges Rasseln über den Lungen hören. Gegen Abend stellte sich bei dem einen Patienten grosse Mattigkeit ein, das Sputum wurde reichlicher schaumig und rostfarben. Er klagte über Brustschmerzen beim Atemholen und über Schmerzen in der Herzgegend. Trotz Darreichung von Herzexzitantien wurde der Puls immer schlechter. Unter zunehmender Benommenheit und Temperatursteigerung starb der Mann an Herzschwäche.

Bei dem anderen Schwerkranken waren am 2., 3. und 4. Tage die Lungensymptome erheblich weniger ausgeprägt. Vor allen Dingen reagierte das Herz auf Reizmittel, der Puls blieb gut. Infolge Verlegung verlor ich diesen Kranken dann zunächst aus den Augen. Wie mir später bekannt wurde, war er noch nach Monaten in ärztlicher Behandlung und dienstunfähig.

Vier Leute erkrankten in den nächsten Tagen; sie wiesen Temperatursteigerung auf und erkrankten an länger dauernder Bronchitis. Wenn sie auch nach einigen Wochen wieder dienstfähig wurden, so klagten sie doch noch längere Zeit über lästiges Gefühl von Kratzen und Trockenheit im Halse und über Stiche auf der Brust bei tiefem Atmen oder bei grösserer Anstrengung.

Beim Herausholen der Leute war ein Mann, vielleicht weil er bewusstlos am Boden lag und weil der Qualm sehr dicht war, zunächst übersehen worden. Als er nach etwa einer viertel bis einer halben Stunde herausgebracht wurde, gab er bereits kein Lebenszeichen mehr von sich. Wiederbelebungsversuche waren ohne Erfolg. Gasmaske hatte der Mann nicht getragen. Verletzungen ausser ganz geringen oberflächlichen Verbrennungen wies der Mann nicht auf, er muss also durch die Dämpfe umgekommen sein. An der Leiche und in den Kleidungsstücken haftete starker stickender Gasgeruch. Die oberflächlichen feuchten Schleimhäute an Nase, Mund und Rachen, ebenso die Augenbindehäute waren leicht gelblichgrau verfärbt, wie wenn sie verätzt wären.

Eine regelrechte Sektion konnte nicht vorgenommen werden, nur die Brustorgane wurden nach etwa 15 Stunden nachgesehen. Dabei fiel als erstes die tiefdunkle, beinahe schwärzliche Färbung des dickflüssigen ungeronnenen

Blutes auf. Am Herz selbst war nichts Besonderes festzustellen. Die Trachealschleimhaut erschien matt und grau verfärbt. Diese grau aussehende Verfärbung setzte sich fort bis in die Bronchiolen, die sich deshalb ebenso wie zahlreiche grauweisse kleine Stellen auf dem rötlichen Querschnitt sofort abhoben. Die voluminöse Lunge war ausserordentlich saftreich, ödematös durchtränkt und zeigte leichtblutigen Schaum auf dem Querschnitt. Luftgehalt war noch vorhanden, denn in Wasser geworfene kleine Stückchen schwammen oben auf. Das ganze Bild erweckte den Eindruck einer leichten Anätzung.

Es sei hier noch nebenbei bemerkt, dass von der Rettungsmannschaft, die sämtlich Gasmasken trug, niemand erkrankte.

In einem etwa 50 cbm grossen Raum entzündete sich nach feindlichem Treffer sei es infolge Brandwirkung, sei es infolge der Erschütterung eigene Sprengmunition. Sämtliche in diesem Raum befindlichen Leute waren infolge Verwundung oder Verbrennung tot oder schwer verletzt. Sie scheiden also aus dieser Betrachtung aus. Die sich entwickelnden gelbbraunen Dämpfe drangen nach einem anstossenden etwas grösseren Raume durch. Wegen sofort unbedingt nötiger Abstützungsarbeiten konnte der letztgenannte Raum nicht verlassen werden. Im Drange der Arbeit und der drohenden Gefahr hatten

die stark beschäftigten Leute zunächst die eindringenden Dämpfe gar nicht beachtet. Erst nach einiger Zeit, als mehreren Leuten unwohl wurde, richtete man das Augenmerk auf die Gasgefahr und der Raum wurde verlassen, bezw. der zurückbleibende Posten legte die Gasmaske an. In relativ kurzer Zeit hatten sich die Leute, denen übel geworden war, an der Luft erholt; sie setzten auch, so gut sie konnten, zunächst ihren Dienst fort. Erst nach Verlauf von 2—3 Tagen meldete sich etwa die Hälfte, 10 Mann, wegen Brustbeschwerden beim Arzt.

Alle hatten sie mehr oder weniger bronchitische Erscheinungen, Rasseln über der Lunge und stärkeren Auswurf. Die beigesellte Konjunktivitis und die Entzündungserscheinungen im Rachen sprachen dafür, dass der Bronchialkatarrh einen besonderen Grund hatte.

Ein älterer Mann darunter, anfangs der 40er Jahre stehend, dessen Gefässsystem infolge atheromatöser Veränderung wahrscheinlich an und für sich schon nicht mehr ganz intakt war, klagte über sofort auftretende Herzbeklemmungen, schon bei kleineren Anstrengungen, bei schnellerem Gehen usf. Die dauernd hohe Pulszahl von 120 in Ruhe und gelegentliche Irregularitäten bei nur wenig erhöhtem Blutdruck sprachen in objektiver Weise für die Mitbeteiligung des Herzens. Wenn auch die Leute nach mehr oder minder langer Zeit alle genasen, so zeugte doch gerade die Länge der Zeitdauer der Bronchitis für die spezifische Ursache.

Beim Überblicken der geschilderten Vergiftungen ergibt sich von selbst eine Unterscheidung in akute Fälle, bei denen der Tod infolge lokaler Schädigung eintritt, die in kurzer Zeit, spätestens nach einigen Stunden zum Tode führen, und in subakute Fälle, bei denen sich zunächst scheinbar keine schweren Veränderungen finden, die aber nach zwei bis drei Tagen Lungenerscheinungen zeigen und gegebenenfalls typische Herzschwäche. Bei den akuten Fällen beobachtet man dunkle Färbung und schnellere Gerinnbarkeit des Blutes, auch Eindickung des Blutes. Bei den tödlich verlaufenden Fällen der zweiten Reihe tritt nach einigen Tagen der Exitus durch Herzschwäche ein. Bei diesen letzteren Fällen haben wir zu unterscheiden zwischen primärer und sekundärer Wirkung der Vergiftung. Die Anätzung der Lunge, die das enorme Lungenödem im Gefolge hat, stellt die primäre Schädigung dar, sie ist rein lokal.

Bezüglich der Erscheinungen von seiten des Herzens bezw. des Kreislaufes, also der sekundären Wirkungen, fragt es sich, ob sie lediglich auf die primäre Schädigung zurückzuführen sind, d. h. auf den Austritt einer sehr grossen Menge Blutplasma aus dem Blut, das infolgedessen stark eingedickt ist und dem Herzen grossen Widerstand bieten muss, sowie auf die infolge der Lungenschädigung herbeigeführte schlechte Sauerstoffversorgung des Blutes.

Wäre nicht auch „resorptive“ Wirkung möglich? Wäre es nicht möglich, dass in der Lunge vom Blute Gifte aufgenommen und weitertransportiert werden?

Diese Fragestellung suchte ich durch das Tierexperiment zu beantworten.

Als Versuchstiere wurden Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen benutzt. Zu den Versuchen wurde Stickoxyd in einem Glaskolben aus Natrium nitrosum und Salpetersäure unter zeitweiligem Erwärmen entwickelt und durch den entstehenden Überdruck in eine zum Teil mit Wasser gefüllte Aspirationsflasche weitergeführt, von der aus es in eine 10 Liter-Glasglocke geleitet wurde, die unter einem Abzug stand. Zwischen Glaskolben und Aspirationsflasche, ebenso zwischen Aspirationsflasche und Glasglocke waren kurze Stückchen aus Gummischlauch mit Quetschhahn eingeschaltet. Hierdurch konnte im Bedarfsfalle die Gaszufuhr sofort abgestellt werden. Des weiteren konnte an den Glaskolben und die Aspirationsflasche vermittels eines Hahnes ein Gebläse angeschlossen werden, durch das sich die Gase sehr rasch in die Versuchsglocke führen liessen. Der Vergleich des Rauminhalts der Aspirationsflasche und der Glasglocke ermöglichte wenigstens annähernd einen Schluss auf den Prozentgehalt der Atmungsluft (unter der Glocke) an zugeführtem Gas.

Ich habe ähnlich, wie in der Praxis es vorkommt, akute und subakute Vergiftungen durchgeführt.

Zuerst wurde zur allgemeinen Orientierung ein akuter Vergiftungsversuch vorgenommen und zwar an einer Katze. Gleich nach dem Einströmen des Gases unter die Glocke kniff das Tier die äusseren Nasenöffnungen zusammen und atmete wie zur Abwehr äusserst oberflächlich. Nach einiger Zeit trat Unruhe ein, die Atmung wurde lebhafter, ja beschleunigt. Das Tier öffnete das Maul, schrie ab und zu und suchte aus der Glasglocke zu entkommen. Schleimfäden hingen aus der Nase und dem Maul, die Augen tränten, weisse Stellen im Pelz nahmen eine leicht gelbliche Färbung an. Der Gasgehalt der Atmungsluft betrug etwa 5 %. Nach 7 Minuten wurde das Tier zur Erholung eine Viertelstunde an die frische Luft gesetzt. Es zeigte sich dabei wenig lebhaft, schrie öfters, unternahm jedoch keine Fluchtversuche. Das Fell verbreitete während der ganzen Zeit einen starken Gasgeruch. Als dann das Tier in die Giftatmosphäre zurückgebracht war, traten die obenerwähnten Erscheinungen alle viel intensiver auf; dabei würgte das Tier heftig und wurde immer unruhiger. Von dargereichtem Wasser trank es mehrmals. In der 8. Minute machte das Tier einen schwerkranken Eindruck, zeigte heftiges Flankenschlagen und würgte unaufhörlich. Trotzdem es an die frische Luft gebracht wurde, ging es nach etwa 4 Stunden unter schwersten dyspnoischen Krämpfen ein.

Das Gewicht der Katze betrug 1900 g.
die Zahl der Erythrozyten vor dem Versuch 5 220 000,
" " " " nach dem 1. Teil der Vergiftung 5 200 000,
" " " " kurz vor dem Verenden 5 940 000;
sie zeigte also nur mässig auffallende Unterschiede.

Die Sektion ergab überall dickflüssiges ungeronnenes Blut, das dunkel, beinahe teerartig schwarz aussah und grosse Tendenz zur Gerinnung zeigte. Sämtliche Gefässe waren stark gefüllt, auch die beiden Herzkammern. Am Herzen selbst waren keine Veränderungen. Die oberen Luftwege zeigten ein ausgesprochen mattes Aussehen und leichtgraue Verfärbung. Die Trachea enthielt mässig viel schaumigen Schleim. Die Lunge war zwar lufthaltig, doch war sie ausserordentlich saftreich und recht voluminös. Sie liess teilweise grauverfärbte (also ungeätzte) Stellen erkennen. Das Gewicht der Lunge betrug 35 g oder 1,8 % des Körpergewichts.

Im Kontrollversuch liess ich eine etwa ebensogrosse Katze zweimal zehn Minuten mit einviertelstündiger Unterbrechung in 4 %iger Giftatmosphäre. Das Verhalten zeigte gegenüber dem der ersten Katze keine wesentlichen Unterschiede. Auch diese schien nach dem zweiten Male schwer leidend. Sie lag nach einigen Stunden tot im Käfig.

Bei der Sektion stellte ich ähnlich wie im ersten Falle überall ungeronnenes, zähflüssiges, schmutzigdunkles Blut fest, ausserdem leichte Anätzung der oberen Luftwege und beginnendes Ödem der Lunge. Die Pleura war frei.

Gewicht 2040 g.

Erythrozytenzahl vor und nach dem 1. Versuch 4930000

„ kurz vor dem Verenden 5490000.

Gewicht der Lunge 34 g oder 1,66 % des Körpergewichts.

Nachdem ich mir so von der ungefähren Wirkung des Gases ein Bild machen konnte, ging ich zu subakuten Versuchen über. Ich benutzte hierzu ein Meerschweinchen und eine Katze. Die Atmungsluft, in die ich die Tiere brachte, hatte einen Giftgehalt von $1\frac{1}{2}\,^0/_0$. Ich liess die beiden Tiere zunächst 15 Minuten unter der Glasglocke. Keines von ihnen zeigte bis dahin in seinem Verhalten, das nicht wesentlich von dem oben zuerst geschilderten abwich, bedrohliche Erscheinungen. Es fiel nur auf, dass sich das Meerschweinchen im ganzen stumpfsinniger benahm als die Katze. Dann liess ich die beiden Tiere in frischer Luft sich drei Stunden erholen und brachte sie dann nochmals für 10 Minuten unter die Gasglocke. Auch darnach war im Befinden der Tiere noch keine auffallende Verschlimmerung zu konstatieren. Am nächsten Morgen hatte das Meerschweinchen die Fresslust verloren, um so gieriger nahm es aber die Flüssigkeiten an, die ihm gereicht wurden, selbst Wasser.

Die Katze frass zwar, doch hatte auch sie unter grossem Durstgefühl zu leiden.

Am Abend dieses Tages machte das Meerschweinchen schwerkranken Eindruck. Es bewegte sich kaum vom Platz, lag teilweise auf der Seite und atmete angestrengt. Am nächsten (3.) Morgen lag es tot im Käfig.

Die Katze war auch am Morgen des dritten Tages relativ mobil, ausser übermässigem Durst war ihr keine Krankheitserscheinung anzumerken.

Ich war mir deshalb im Zweifel, ob sie genügend Stickoxyd eingeatmet habe und brachte sie daher nochmals für 10 Minuten in $1\frac{1}{2}\,^0/_0$ige Giftatmosphäre. Am Abend des dritten Tages war auch die Katze schwer

krank, sie frass nicht mehr, nahm nur noch Flüssigkeiten zu sich, atmete angestrengt, bewegte sich kaum vom Platz, schrie, sowie sie angefasst wurde, ihre Haare sträubten sich usf. Am Morgen des vierten Tages ging auch die Katze ein.

Bei der Sektion dieser Tiere war das Blut überall geronnen, die teerartig schwarze Färbung war nicht ausgeprägt. Das Herz war schlaff, die Kammern waren mit teilweise geronnenem Blut gefüllt. An den oberen Luftwegen traten die Ätzerscheinungen nicht so deutlich hervor als wie bei den Tieren des ersten Versuchs. Die Lunge war sehr voluminös und von fester Konsistenz, wenn auch im Ganzen noch lufthaltig. Sie machte den Eindruck, dass sie enorm ödematös angeschwollen sei. Am Querschnitt trat aus dem meistenteils hämorrhagisch aussehenden, verdichteten Gewebe überall in Massen blutiger Schaum. Bei der Lunge der Katze machten sich bereits einzelne starke entzündete Stellen bemerkbar. Die Pleura war überall glatt und glänzend, sie zeigte nirgends Besonderheiten. Etwas seröses Exsudat war bei der Katze vorhanden.

Gewicht des Meerschweinchens 520 g.

Zahl der Erythrozyten vor dem Versuch 5520000
„ „ „ am Abend des 1. Versuchtages 6430000
„ „ „ „ „ „ 2. „ 7860000.

Gewicht der Lunge 17 g oder 3,2% des Körpergewichts.

Gewicht der Katze 2270 g.

Zahl der Erythrozyten vor dem Versuch 5580000
„ „ „ am Abend des 1. Versuchtages 6220000
„ „ „ „ „ „ 2. „ 7840000
„ „ „ „ „ „ 3. „ 7420000
„ „ „ „ „ „ 4. „ 6930000.

Gewicht der Lunge 76 g oder 3,3 % des Körpergewichts.

Zum Vergleich wurde das Gewicht normaler Lungen von der Katze und vom Meerschweinchen festgestellt. Es betrug

bei einer Katze von 2400 g — 25 g oder 1,4 % des Körpergewichts;

bei einem Meerschweinchen von 500 g — 5 g oder 1 % des Körpergewichts.

Bei den vergifteten Tieren also wies das relative Lungengewicht im ersten Versuch ein Plus von etwa 0,7—0,8 %, im zweiten Falle ein Plus von etwa 2,2 % des Körpergewichts auf. Dieses Plus stellt das Ödem dar, es stammt aus dem Blut. Folglich ist die Gesamtblutflüssigkeit um diesen Teil vermindert. Wenn nun auch anzunehmen ist, dass sich ein Teil des verlorenen Blutplasmas durch die Gewebsflüssigkeit aus den Geweben ergänzt, so ist dieser Ersatz doch sicher ungenügend. Als Beweis dafür sind anzusehen 1. der kolossale Durst, den die vergifteten Tiere empfinden und 2. die Erhöhung der Erythrozytenzahl, die, wie oben angeführt, gegenüber dem normalen ein Plus bis zu etwa 3 Millionen in ccm ausmachen kann.

Es ist also zweifellos eine Eindickung des Blutes vorhanden. Nicht unwahrscheinlich ist es deshalb auch, dass die innere Reibung des Blutes eine vermehrte sein wird. Ich bemühte mich zur Klarstellung dieser Sache durch exakte Messungen positive Unterlagen zu gewinnen. Dabei arbeitete ich nach folgender Methode.

Als Druckreservoir benutzte ich einen 150 ccm-Kolben von der Art eines Scheidetrichters, als kapillares Rohr den unteren Teil einer Blutmesspipette, der bis zur oberen Marke 2,5 ccm fasste. Der kapillare Teil war 80 mm lang, das Lumen betrug 0,2334 qmm. (Zur Berechnung wurde er mit Quecksilber auskalibriert. Das Gewicht des Quecksilbers betrug 254 mg im Mittel aus mehreren Wägungen, auf Wasser berechnet $\frac{254}{13,6}$. Da das Volumen eines zylindrischen Körpers $r^2 \pi h$ ist und die Höhe 80 mm lang war, so mass also das Lumen $\frac{254}{13,6} \cdot 80 = 0,2334$ qmm).

Die Versuche wurden immer in zweifacher Weise angestellt. Die Karotis des Tieres wurde in eine nach oben abgebogene Glaskanüle mit angesetztem engen, kurzen Gummischlauch eingeführt. In das freie Ende des Gummischlauches wurde die Spitze der Kapillarpipette gefügt. Auf ein gegebenes Zeichen wurde gleichzeitig die Klemme an der Karotis geöffnet und eine in $\frac{1}{10}$ Sekunden eingeteilte Stoppuhr in Bewegung gesetzt. Sowie das Blut bis zur Marke 2,5 gestiegen war, wurde die Stoppuhr arretiert und die Klemme an der Karotis geschlossen. Hier war also der Druck, der das Blut durch die Kapillare (in die Höhe) trieb, der zurzeit vorhandene Blutdruck des Tieres. Der Blutdruck wurde

im Verein damit gemessen und zwar am gesunden wie am vergifteten Tier. Der Blutdruck war aber in verschiedenen Fällen wechselnd (Steigerung von 130 mm auf 148 mm, s. unten!). Folglich sind die Resultate, wenn auch an sich interessant, so doch nicht unmittelbar miteinander vergleichbar.

Ausschlaggebend war die zweite Reihe der Versuche, bei der in oben geschilderter Weise unter konstantem Druck von jedesmal 100 Millimeter Quecksilber das Blut aus der bis zur Marke gefüllten Pipette durch die Kapillare hindurch (nach unten) ausgetrieben wurde.

Es wurde so verfahren, dass die durch natürlichen Blutdruck gefüllte Pipette rasch aus dem Gummischlauch gelöst, ihr unteres Ende verschlossen und das obere Ende sofort an das Druckgefäss durch einen an jenem bereits befestigten Gummischlauch angefügt wurde. Nun wurde der Ablaufhahn des Druckgefässes geöffnet und der bei jedem Versuch mittels eines Gebläses und eines Manometers neu hergestellte Druck von 100 mm-Quecksilber konnte auf die Blutsäule wirken.

Es kommen für diese Versuche fünf Katzen in Betracht. Nachdem in normalem Zustande einige Tage vor der Vergiftung bei den Tieren die Viskosität des Blutes, der Blutdruck (s. weiter unten!) und ausserdem ihr Allgemeinbefund (Körpergewicht, Zahl der Erythrozyten usf.) bestimmt war, wurden die Tiere einer mittelschweren Vergiftung, nämlich 10 Minuten einer 2%igen Stickoxydatmosphäre, ausgesetzt. Daraufhin wurde abermals eine Viskositätsmessung vorgenommen und im An-

schluss daran eine weitere Blutdruckbestimmung und Erythrozytenzählung.

Es sei hier vorweg genommen, dass das Blut dieser fünf Tiere nach der Vergiftung im allgemeinen wohl dunkler erschien, nie aber ein schwarzes oder teerähnliches Aussehen zeigte. Die Tiere gingen durch die Vergiftung auch gar nicht ein. Es wurden folgende Resultate erzielt.

In normalem Zustand:

	Katze 1.	Katze 2.	Katze 3.	Katze 4.	Katze 5.
Körpergewicht . . .	2370	1950	1780	1930	2650
Erythrozytenzahl . . .	5440000	5530000	5720000	5380000	6120000
Zahl der Herzelevationen	26	24	28	27	29
Blutdruck in mm Hg	130	117	136	128	134
Viskosität bezw. Durchlaufzeit in Sekunden bei (natürlichem) Körperblutdruck . . .	18	20	17,7	18,5	18
Viskosität bezw. Durchlaufzeit in Sekunden bei konstantem (100 mm Hg) Druck . . .	27,6	28,3	27,9	28	28
Gerinnungszeit in Minuten	10	12	9,5	11	11

Nach der Stickoxydvergiftung:

	Katze 1.	Katze 2.	Katze 3.	Katze 4.	Katze 5.
Viskosität bezw. Durchlaufzeit in Sekunden bei (natürlichem) Körperblutdruck . . .	18,7	21,2	17,9	18,7	19,
Viskosität bezw. Durchlaufzeit in Sekunden bei konstantem (100 mm Hg) Druck . . .	32,3	33,25	34	33,9	33,
Blutdruck in mm Hg . .	148	125	154	130	140
Zahl der Herzelevationen	31	28	34	30	32
Erythrozytenzahl . . .	5860000	5980000	6264000	5640000	6550000
Gerinnungszeit in Minuten	9	6,5	7	8	8

Die Zusammenstellung ergibt, dass die Durchlaufzeit des Blutes der vergifteten Tiere durch die Kapillare, gemessen mit Hilfe des (natürlichen) Körperblutdrucks, sehr wenig verändert ist gegenüber der des normalen Blutes. Das ist auch verständlich, da ja der Blutdruck unmittelbar nach der Vergiftung oft ein bedeutend höherer ist, wenigstens bei den leichteren und mittleren Fällen. Ob das durch die Vergiftung selbst oder durch die Cyanose bedingt ist, sei dahingestellt. Massgebend können deshalb nur die Bestimmungen bei konstantem Druck bleiben, wie bereits oben erwähnt, und aus diesen muss zweifellos auf eine Verlängerung der Durchlaufzeiten d. h. auf Vermehrung der Viskosität geschlossen werden.

Aus der Vermehrung der inneren Reibung resultiert zweifellos für das Herz Steigerung der Arbeitslast.

Es fragt sich, ob diese gesteigerte Inanspruchnahme zur Schädigung des Herzens führen kann.

Für ein normales Herz ist Vermehrung des Blutdrucks auf viel grössere Höhe als hier beobachtet und es ist Erfahrungstatsache, dass sie nicht unmittelbare Gefahr mit sich bringt, selbst wenn sie durch einige Zeit anhält.

Dagegen kann für ein krankes, degeneriertes die rasche Blutdruckerhöhung sehr gefährlich werden, weil sich das Herz, das einen mittleren Blutdruck gerade noch zu erhalten vermag, an einem erhöhten Blutdruck, gegen den vermehrten Widerstand ankämpfend, zu Tode arbeitet.

Das Herz ist nach meinen, wie nach allen klinischen Beobachtungen schwer geschädigt. Der Tod erfolgt ganz allgemein durch Herzschwäche.

Die vermehrte Viskosität allein kann, wie oben erörtert, die Ursache der Herzschädigung nicht sein. Auch die durch die Lungenstörung herbeigeführte erhöhte Venosität des Blutes kann für sich allein zu schweren Herzstörungen nicht führen.

Es ist deshalb naheliegend anzunehmen, dass das Herz, abgesehen von den angeführten sekundären Einflüssen noch

„resorptiv“

durch ihm zugeführtes Gift geschädigt ist.

Dass solche Schädigung tatsächlich stattfindet, konnte ich nachweisen.

Es wird ja sicher von den eingeatmeten nitrosen Gasen ein Teil in den Lungenkapillaren durch die Alkaleszenz des Blutes neutralisiert — also resorbiert. Dieser Teil ist sicher nicht unbeträchtlich, da ja das Kapillargebiet der Lunge ein ungeheuer grosses ist und immer neues Blut durch die Lungengefässe strömt. Natürlich werden die nitrosen Gase bei der Resorption an das Alkali des Blutes, eventuell auch an das Bluteiweiss gebunden.

Die Form, in der die nitrosen Gifte im Blute kreisen, ist uns nicht genau bekannt. Bei der von mir eingehaltenen nachfolgenden Versuchsanordnung müssen sie zweifellos in Natrium oder Kalium nitrosum bestanden haben.

Es wurden zunächst Versuche angestellt mit an (extra corpus) Alkali gebundenen nitrosen Gasen.

Durch $\frac{n}{10}$-NaOH-Lauge wurde Stickoxyd unter wiederholtem Umschütteln bis zur völligen Sättigung der Flüssigkeit durchgeleitet. Es war dann stark sauere Reaktion vorhanden. 1 ccm dieser Flüssigkeit erforderte 19 ccm. $\frac{n}{10}$-NaOH-Lauge zur Neutralisation. Folglich enthielt dieser eine Kubikzentimeter soviel nitrose Gase, als durch 20 ccm $\frac{n}{10}$-NaOH-Lauge neutralisiert wurden. Massanalytisch auf N_2O_3 berechnet ergibt sich ein Prozentgehalt von 0,76.

[$N_2O_3 + 2\,NaOH = 2\,NaNO_2 + H_2O$
76 + 80 = 138 + 18.
0,076 g entspricht 1 ccm n-NaOH
0,0076 g „ 1 „ $\frac{n}{10}$-NaOH
$0{,}076 \cdot 20 = 0{,}152$

also ist 0,152 g N_2O_3 in 1 ccm bezw. in den 20 ccm.

Ich muss ja in diesem Falle, trotzdem es in der Chemie sonst nicht gebräuchlich ist, mit der ganzen Flüssigkeit rechnen, also mit 20 ccm (da ich diese Flüssigkeit dem Versuchstier injizierte), und nicht mit dem ursprünglich vorhandenen 1 ccm.

0,152 g ist in 20 ccm.
0,760 g „ „ 100 ccm.]

Es wurden nun 5 ccm der stark sauren Durchleitungsflüssigkeit mit offizineller Natronlauge neutralisiert nnd das Volumen auf 10 ccm ergänzt. Das wurde deswegen gemacht, um eine konzentriertere Flüssigkeit zu erhalten, da es ja notwendig werden konnte, bei

eventuell geringer Wirkung dem Versuchstier sonst eine grössere Menge Flüssigkeit zu injizieren. Diese grössere Menge Flüssigkeit wäre aber an sich schon vielleicht nicht ohne Einfluss auf das Herz geblieben. Zur Ausschaltung solcher Nebenwirkungen wurde die stärkere Lösung angefertigt.

Es fasste also, da die Flüssigkeit auf 10 und nicht auf 100 ccm ergänzt wurde, 1 ccm das Zehnfache des Gehaltes an neutralisiertem nitrosen Gas wie die zuerst hergestellte Neutralisationsflüssigkeit, mithin 7,6 %.

Diese neutralisierten Flüssigkeiten wurden Tieren injiziert und zwar Kaninchen und Katzen.

Vor Beginn des Versuchs erhielten die Tiere zunächst 5 ccm einer 10 %igen Urethanlösung subkutan injiziert.

In die eine Vena jugularis wurde eine Injektionskanüle eingebunden, in die eine Karotis eine möglichst weite Glaskanüle. Die Glaskanüle wurde durch einen kurzen Gummischlauch mit einem Metallhahn verbunden derart, dass Glas auf Metall rieb. Ein Weg führte mittels Gummischlauches zu einem Manometer mit Schreiber.

Zunächst wurde ein Versuch mit einem Kaninchen gemacht. Das Tier hatte einen normalen Blutdruck von 75 mm Quecksilber. 1 ccm der 0,76 %igen Lösung bewirkte nach etwa 2 Minuten einen Anstieg von 90 bis 95 mm Quecksilber, der etwa 5 Minuten lang anhielt. Die weitere Injektion von nochmals 1 ccm und dann 2 ccm der gleichen Lösung brachten ebenfalls keine andere Wirkung hervor als kurzdauernden Anstieg. Ob

die Injektion dabei langsam oder schnell vorgenommen wurde, spielte dabei keinerlei Rolle.

In der 32. Minute hatte der Blutdruck wieder seine normale Höhe von 75—80 mm Quecksilber erreicht.

Von da ab wurde die zehnfache Lösung benützt.

Auf 1 ccm hin machte sich sehr rasch eine, wenn auch geringe Senkung des Blutdrucks bemerkbar. Auf die nochmalige Gabe von 1 ccm war er in der 35. Minute auf 60 mm Quecksilber gesunken.

Als er in der 38. Minute wieder Tendenz zum Anstieg zeigte, folgte eine neue Gabe, diesmal von 2 ccm. Prompt trat als Reaktion eine weitere Senkung bis auf etwa 50 mm ein.

Als diese in der 45. Minute gleichmässig vorhanden war, wurden noch 1,5 ccm injiziert. Daraufhin betrug in der 47. Minute der Druck 36 mm.

Bis zur 52. Minute hielt dieser Tiefstand an, dann erst erholte sich der Druck wieder; er stand in der 54. Minute auf 55 mm Quecksilber.

Damit wurde der Versuch beendet.

Es sei hier noch beigefügt, dass das Blut des Kaninchens nicht deutlich dunkel verfärbt war.

Als das Tier losgebunden und versorgt war, war ihm besonderes Unbehagen nicht anzumerken, der Urin blieb frei von Eiweiss und Zucker, das Tier zeigte nichts Auffallendes in seinem Benehmen. Es ging auch in der Folgezeit nicht ein.

Dieses Fehlen jeder Krankheitserscheinung ist in gewissem Sinne paradox. Zur Erklärung sei hier beigefügt, dass sich nach den Erfahrungen von Prof. Heinz Kaninchen gegen gewisse Methämoglobin bildende Blutgifte geradezu refraktär verhalten. So ist z. B. chlorsaures Kali für Kaninchen durchaus kein Blutgift, ver-

ursacht weder Methämoglobinbildung, noch Zerfall von roten Blutkörperchen.

Dagegen sind Katzen zur Erprobung der Wirkung von Blutgiften sehr geeignet. Dementsprechend wurden Experimente mit Katzen angeschlossen.

Es folgte zunächst ein Blutdruckversuch analog dem vorausgegangenen beim Kaninchen. Die Katze hatte im Normalzustand bei einem Gewicht von 2350 g einen Blutdruck von 130 mm Quecksilber bei 24 Herzelevationen in der Minute. Es wurde die starke Lösung injiziert.

Auf 1 ccm trat sofortige Senkung auf 110 mm Quecksilber ein. Eine weitere Injektion von 1 ccm hatte keine Änderung zur Folge, auch nicht in der Pulszahl.

In der dritten Minute des Versuches wurden dann 5 ccm gegeben. In unmittelbarem Anschluss daran sank der Blutdruck auf 92 mm, es traten Irregularitäten ein, die Pulszahl fiel auf 21.

Von der siebenten Minute an wurden die Pulselevationen immer kleiner, während ihre Zahl anstieg. Der Druck im Gefässystem fiel (mit der nachlassenden Herzkraft) allmählich aber stetig ab, in der 11. Minute betrug er nur noch 75 bei 28 Herzelevationen und fast dauernder Arrhythmie. In der 13. Minute trat Herzstillstand ein.

Ähnlich prompt schloss sich die Wirkung an die Injektion beim Kontrollversuchstier an. Normalzustand: Gewicht 2150 g, Blutdruck 136 mm, Pulszahl 28. Injektion von 5 ccm der starken Lösung — anschliessend

Senkung auf 107 mm Quecksilber, nach 4 Minuten auf 96, nach 6 Minuten auf 85 mm Quecksilber bei 30 Pulsschlägen, starke Irregularitätenbildung, in der 10. Minute auf 70 mm Quecksilber und darnach Exitus.

Es zeigt sich also, dass das Natrium nitrosum bezw. die neutralisierten nitrosen Gase, wenn resorbiert, schwere Schädigung am Herzen verursachen können, die in der Herabsenkung des Blutdrucks, in Irregularitätenbildung und schliesslich Herzstillstand zum Ausdruck kommt.

Hiermit glaube ich einen wichtigen Punkt in der Frage nach der Todesursache bei Vergiftungen durch nitrose Gase der Lösung näher gebracht zu haben.

Noch beweisender wäre freilich ein Versuch, indem man zeigen könnte, dass das Blut eines vergifteten Tieres, das also nitrose Gase resorbiert enthält, für ein anderes normales Tier sich als giftig erwiese. Solche Versuche sind bereits von anderer Seite mit negativen Erfolg angestellt worden.

Ich traf folgende Versuchsanordnung. Einer vergifteten Katze wurde in die eine Karotis zur Blutentnahme eine kurze Kanüle mit kurzem engen Gummischlauchstück eingebunden. Eine ähnliche Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, kam in die Vena jugularis einer normalen Katze. In die Karotis der normalen Katze war ausserdem eine Glaskanüle mit T-Stück

eingeführt, dessen unpaarer Schenkel eventuell zum Ablassen von Blut benutzt werden konnte, während der zweite paare Schenkel mit dem druckmessenden Quecksilbermanometer verbunden war.

Das Blut wurde nun aus der Karotis des vergifteten Tieres in eine 10 ccm-Sicherheitspipette einfliessen lassen. Diese Pipette war dadurch, dass unmittelbar vorher warme 2%ige Lösung von Natrium oxalicum durchgesogen war, vorgewärmt und gleichzeitig war die innere Wand mit einem blutgerinnungshemmenden Medium benetzt.

Nach dem sehr rasch erfolgenden Einströmen des Giftblutes in die Pipette bis zur Marke wurde die Pipette von der Karotis des vergifteten Tieres abgenommen, mit der Vene des gesunden Tieres verbunden und das Blut sofort in die Vene des letzteren einströmen lassen.

Der erste diesbezügliche Versuch gab ein negatives Resultat.

Das beweist aber nichts anderes, als dass die Länge des zugeführten Giftes zu klein war.

Tatsächlich zeigte sich bei der zur Kontrolle ausgeführten Sektion des blutspendenden vergifteten Tieres, dass die Veränderungen an der Lunge keine sehr schweren waren.

Nur die oberen Luftwege waren angeätzt, die Bronchiolen und Alveolarwände waren nur wenig verändert; auch das Ödem war nicht besonders ausgeprägt. Ich hatte dem für die Blutspendung bestimmten Tier, als es während der Vergiftung zufällig unruhig wurde, in der Besorgnis, dass es vielleicht noch während des Versuchs eingehen könnte und dass dadurch das Experiment verdorben werden würde, für einen solchen Transplantationsversuch zu wenig Gas gegeben.

Es wurde dann eine Katze stark vergiftet, d. h. sie wurde mehrmals mit Unterbrechungen in eine Giftatmosphäre von etwa 3 % gebracht, bis deutliche Erkrankungssymptome (Schaum vor der Nase und dem Maul, hörbares Rasseln, Würgen, Atemnot) vorhanden waren.

Bei diesem Versuch war das Resultat ein anderes. Bei Injektion des tiefdunklen, sehr zähflüssigen, teerähnlichen Blutes, das dem fast moribunden Tier (das Tier starb bald nach Beendigung des Versuchs) entnommen war, erfolgte

typische Blutdruckherabsetzung.

Hieraus schliesse ich, dass tatsächlich eine Schädigung des Herzens „resorptiv" durch resorbiertes Gift erfolgt.

Bei diesem Versuch verdient die Eindickung des Blutes besonders hervorgehoben zu werden, sie war wirklich eklatant.

Es konnte zwar eine genaue Viskositätsbestimmung nicht mehr ausgeführt werden, da das dickflüssige Blut in der engen Kapillare nicht aufsteigen wollte. Man konnte aber schon an dem langsamen Einströmen des Blutes in die Kanüle und in die Kapillare seine ausserordentliche Zähflüssigkeit einwandfrei feststellen.

Die Gerinnung des Blutes erfolgte in diesem Versuch in 6 Minuten.

Die genaueren Taten für diesen Versuch sind folgende: Das Gewicht der Katze, die vergiftet wurde, betrug 2350 g. Die Zeitdauer, für die die Katze unter die Glasglocke gebracht wurde, war jedesmal etwa 7 Minuten bei 3 %iger Giftatmosphäre. Damit das Tier

möglichst viel Gas aufnehmen konnte, wurden immer Erholungspausen eingeschaltet, sodass sich dadurch die Vergiftungsdauer auf etwa einen $\frac{3}{4}$ Tag erstreckte.

Dieser Katze wurden dann nach oben beschriebener Methode 10 ccm Blut entnommen (und dem gesunden Tier in die Vena jugularis infundiert).

Bei der Sektion hatte die voluminöse, ödematös durchtränkte, stark angeätzte Lunge ein Gewicht von 69 g oder 2,97 % des Körpergewichts, während die normale Lunge, wie oben festgestellt, etwa 1 %, also 23—24 g eigentlich wiegen müsste.

Es waren mithin in der Lunge etwa 46 g Ödemflüssigkeit, die dem Blute entzogen waren.

Nimmt man das normale Gewicht der Gesamtblutmenge zu $\frac{1}{13}$—$\frac{1}{15}$ des Körpergewichts, also zu 181 bis 157 g, im Mittel 169 g an, so fehlt dem Blut $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ seiner Flüssigkeit.

Der Grad der Eindickung bezw. der Zähflüssigkeit des in Frage stehenden Giftblutes lässt sich hieraus ermessen.

Dementsprechend sah das Blut auch tiefdunkelbraun, beinahe schwarz, richtig teerfarben aus.

Die gesunde Katze, der das Giftblut injiziert wurde, war ebenfalls ziemlich stark, sie wog 2200 g.

Fast im unmittelbaren Anschluss an die Injektion (es wurden 10 ccm gegeben) sank der Blutdruck von 128 auf 110 mm Quecksilber, während die Pulszahl von 23 auf 27 stieg. Nach der Infusion sass das Tier still, nur öfters schreiend in einer Ecke seines Käfigs, es

dauerte mehrere Tage, bis es seine normale Lebhaftigkeit und die Fresslust wieder gewonnen hatte, trotzdem krankhafte Zerfallstoffe, Zucker oder Eiweiss, während der Tage im Urin nicht nachgewiesen werden konnten. Eingegangen ist diese Katze nicht.

Auch eine zweite gesunde Katze, der zur Kontrolle ebenfalls 10 ccm des stark vergifteten zähflüssigen teerähnlichen Blutes gegeben wurden, blieb am Leben.

Es trat aber auch bei dieser prompt typische Blutdruckerniedrigung ein, wenn sie auch hier nur 15 mm Quecksilber betrug.

Noch eine weitere wichtige Feststellung konnte bei den Versuchen gemacht werden. Das Blut zeigte einwandfrei Methämoglobinbildung und zwar sowohl bei den Katzen, bei denen die neutralisierten nitrosen Gase injiziert wurden, als auch insbesondere bei den ebenerwähnten letzten Versuchen, bei denen nitrose Gase in grosser Menge eingeatmet wurden.

Des weiteren wurde Methämoglobinbildung in allen den Fällen gefunden, in denen viel Gas gegeben wurde, bei denen sich nach längerer Einatmung schwere Erscheinungen an der Lunge feststellen liessen.

Andere Beobachter wollen Methämoglobin nicht gefunden haben. (Lehmann u. Hasegawa, Archiv für Hygiene Band 77, 1913).

Das dürfte darin seinen Grund haben, dass die Gaben der nitrosen Gase nicht genügend gross waren, sodass die Mengen des Methämoglobins nicht hinreichten, um mit gewöhnlichen Handspektroskopen nachgewiesen werden zu können.

Ich verfuhr nach folgender Methode: Normales und Giftblut wurde 1 : 50 verdünnt. Die Bilder wurden im Spektroskop verglichen, wo man sie zu diesem Zweck übereinandergeschichtet sah.

Das normale Blut 1 : 50 erschien dem Auge hellrot und zeigte dabei zwei sehr starke Absorptionsstreifen zwischen den Linien D und E.

Das Giftblut erschien dem Auge viel dunkler, nicht ziegelrot, sondern schmutzig-braunrot. Die Oxyhämoglobinstreifen waren zwar vorhanden, aber erheblich schwächer als bei normalem Blut. Dagegen trat deutlich der Streifen im rotorange, wie er für das Methämoglobin charakteristisch ist, in Erscheinung.

Methämoglobinbildung in diesen Fällen ist übrigens nichts Besonderes, sie stand zu erwarten. Diese Wirkung ist bei den salpetrigsauren Salzen der Alkalien bekannt.

Es lässt sich also im Tierexperiment beweisen, dass bei der Vergiftung durch nitrose Gase neben der „primären“ bezw. „lokalen“ Wirkung (und anschliessenden Folgen) noch „sekundäre“ bezw. „resorpiive“ Schä-

digungen eingehen, nämlich Herzaffektion und Methämoglobinbildung.

Vergleicht man die Krankheitszustände, wie sie beim Menschen auftreten, und wie sie im zweiten Abschnitt dieser Abhandlung geschildert sind, mit den Erscheinungen, wie sie sich beim Tier künstlich hervorrufen lassen, so muss man folgern, dass wesentliche Unterschiede nicht vorhanden sind. Es können sowohl das akuteste Stadium, wie auch die subakute Form, wie auch die leichten Fälle durch die nitrosen Gase hervorgerufen werden. Die Krankheitsbilder stimmen also bei Mensch und Tier überein und es sind deshalb gewisse Rückschlüsse vom Experiment auf die Praxis zulässig, Rückschlüsse bezüglich der Therapie, die zum Schluss behandelt werden soll.

Einen Einblick in den Umfang und die Schwierigkeiten der therapeutischen Aufgabe gewinnt man nur, wenn man sich an die kolossalen Mengen von Sprengstoff erinnert, die moderne Sprengmittel, Granaten, Mienen usf. bergen, oder an die enormen Massen von Ladung, die man zum Hinaustreiben der Geschosse aus grosskalibrigen Rohren benutzt, wenn man bedenkt, dass es der Technik in jüngster Zeit gelungen ist, statt einfach- bis dreifachnitrierter Sprengstoffe vierfach-, ja sechsfachnitrierte dem Kriege dienstbar zu machen. Dadurch

können Quantitäten von Nitrogasen entstehen, die reichlich Gelegenheit zur Vergiftung bieten.

Um noch wie viel verheerender müssen sich die Stickoxydgase bemerkbar machen, wenn zu ihrer Wirkung sich ausserdem die Giftigkeit anderer Explosionsgase addiert, wie es in Wirklichkeit wohl meist der Fall ist, anderer Gase, wie Kohlenoxyd, Kohlensäure usf., die ja, wie im ersten Abschnitt der Abhandlung dargetan ist, je nach den Umständen sich ausserdem in grösseren oder kleineren Mengen entwickeln können. Die Aufgabe der Therapie ist also keine leichte.

Wie aus der Abhandlung bezw. aus den Tierversuchen hervorgeht, ergibt sich besonders aus der Resorptivwirkung die Indikation für eine Venäsektion zur möglichst ausgiebigen Entfernung der schädigenden Gifte aus dem Kreislauf. Der Eindickung des Blutes wird zweckmässig durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung entgegengearbeitet. Auch flüssige Nahrung und reichliches Trinken sind am Platz. Zur Aufrechterhaltung und Hebung der Herzkräfte käme ausgiebiger Gebrauch von Reizmitteln in Betracht. Der grosse Lufthunger wäre durch Sauerstoffeinatmung zu befriedigen und durch absolute Körperruhe einzudämmen.

Zusammenfassung.

Nitrose Gase entstehen hauptsächlich bei der unvollständigen Explosion von Nitrosprengstoffen, nur in geringen Mengen dagegen bei der vollständigen Ex-

plosion. Die beiden Vorgänge können jedoch durch Änderung der bestimmenden Faktoren (Druck, Wärme, Initialzündung usf. ineinander übergehen.

Die Vergiftung mit nitrosen Gasen hat ausser der lokalen Ätzwirkung in den Luftwegen und der sich daran anschliessenden Bluteindickung noch „resorptive“ Wirkung zur Folge, nämlich Herzschädigung, die in Blutdrucksenkung, Erhöhung der Pulszahl, Irregularitätenbildung usf. aum Ausdruck kommt. Dies lässt sich durch das Tierexperiment beweisen und zwar auch durch Übertragung entnommenen Giftblutes auf ein gesundes Tier. Ausserdem findet Methämoglobinbildung statt. Dass von manchen Untersuchern bisher bei der Methämoglobinprüfung negative Resultate gefunden wurden, lag daran, dass sie den Versuchstieren anscheinend zu wenig Gas gegeben hatten.

Zum Schluss der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, den Herren Professoren Heinz und Jamin für die freundliche Anleitung und die bereitwillige Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Zeitschrift für das gesamte Schiess- und Sprengwesen.
Heise, Sprengstoffe und Zündung der Sprengschüsse.
Guttmann, Schiess- und Sprengmittel.
Franzl, Die Dynamite 1866, Wien.
Lewin, Münchener mediz. Wochenschrift 1916.
Ziemssen, Handbuch der spez. Pathologie und Therapie Bd. IV und XV.
Kobert, Lehrbuch der Vergiftungen.
v. Jaksch, Die Vergiftungen.

Lebenslauf.

Am 13. Oktober 1885 geboren zu Bergrheinfeld als Sohn des damaligen k b. Bahnexpeditors Georg Ulsamer und seiner Ehefrau Margarete, geb. Dittmann besuchte ich das Gymnasium zu Günzburg a. D. und studierte Pharmazie und Medizin zu Halle und Erlangen. Die pharmazeutische Prüfung legte ich 1909 zu Erlangen ab, die medizinische Prüfung im Frühjahr 1913 ebenda. Seit Mai 1914 bin ich approbierter Arzt. Seit Kriegsbeginn stehe ich im Felde. Ich bin katholischer Konfession.